

BESTRAHLUNGSERGEBNISSE BEI GLIOBLASTOMEN

Burkhard Wesseling

=
1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026



BESTRAHLUNGSERGEBNISSE BEI GLIOBLASTOMEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Burkhard Wesseling
aus Gronau /Westf.

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. K. DECKER
Mitberichterstatter:	Professor Dr. K. KOLLE
Dekan:	Professor Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.63

Die Glioblastome sind eine bekannte und gut abgrenzbare Geschwulst des Gehirns, der eigentliche Krebs des Gehirns. Die Glioblastome unterscheiden sich zwar histologisch in sich und haben nach dem histologischen Bild auch eine gewisse unterschiedliche biologische Wertigkeit und damit Lebenserwartung des Patienten. Für die Beurteilung der Ergebnisse der Strahlenbehandlung ist es wichtig, dass im Wesentlichen unterschieden wird, ob die Röntgenbestrahlung ohne Verifikation, nach einer Operation, nach einer Teiloperation oder nach einer Probepunktion durchgeführt wird. Dies ergibt einzelne Gruppen, die getrennt verfolgt werden sollen.

Nachdem es im Jahre 1909 GRAMEGNA in Turin gelungen war, hypophysäre Störungen mit Symptomen der Akromegalie mit Röntgenstrahlen zu beeinflussen, versuchte der dänische Chirurg NORDENTOFT fünf Jahre später einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor mit Hilfe der Röntgenstrahlen zu beeinflussen. In den folgenden Jahren wird mit wechselndem Erfolg viel über die Anwendung der Röntgentherapie bei Hirntumoren geschrieben, bis als Ausgangspunkt und Grundlage der weiteren Erforschung der Behandlung der Hirngeschwülste die Klassifizierung auf histologischer Basis von CUSHING (1926) und BAILEY mit ergänzenden Studien über ihre Prognose gemacht wurden, die später von ZÜLCH (1956, 1958) ergänzt und verbessert wurden.

Die ersten Aufteilungen machten alle früheren Untersuchungen über die Hirntumoren, die als Einheit behandelt worden waren, unbefriedigend und hin-fällig.

Beobachtet man die älteren Arbeiten über Bestahlungserfolge bei Gliomen, erkennt man sowohl eine Wandlung in der Indikation als auch in der Dosierung und damit in den Ergebnissen.

Die Frage nach der Indikationsstellung zur Operation oder Röntgentherapie wird heute fast übereinstimmend dahingehend beantwortet, dass jeder operable, lokalisierbare Tumor, wenn es der Zustand erlaubt und der Patient einwilligt, zuerst einer chirurgischen Behandlung unterzogen wird. Die Operation soll den Tumor möglichst stark verkleinern, wobei das Ausmass der Radikalität stets der zu erwartenden Defektheilung gegenüberzustellen ist. Nach der Operation wird im allgemeinen immer eine postoperative Nachbestrahlung gefordert, da Total- oder Radikaloperationen nur im technischen Sinne möglich sind und über den makroskopischen Bereich nicht hinausgehen. Für diese kombinierte Therapie sind schon in den dreissiger Jahren BACKMUND, MARBURG, SGALITZER, RÜSKEN und andere eingetreten.

Andere Autoren propagieren eine primäre Bestrahlung (STRÖMER und GOTT-HARD) und wollen die weitere Stellungnahme von dieser Probebestrahlung abhängig machen. MARBURG und SGALITZER lehnen überhaupt eine Bestrahlung bei geschlossenem Schädel ab. Sie halten eine Trepanation im Sinne eines "CUSHING-Ventils" für unentbehrlich. Dagegen versucht RÜSKEN die Ungefähr-

lichkeit der therapeutischen Röntgenbestrahlung zu beweisen, und nur die Erhöhung des intracraniellen Druckes über längere Zeit gibt die Indikation zu einer Entlastung. Durch Weiterentwicklung der Röntgentherapie war es möglich, Strahledosen, die früher als ungewöhnlich hoch angesehen wurden, auch an geschlossenem Schädel ohne Gefahr zu applizieren, und 1953 behauptet BUCHTALA, dass die Erfolge bei Glioblastoma multiforme, die nur mit der Röntgentherapie erzielt wurden, genau so gut sind wie die, die erst operiert wurden. Denn es handelt sich beim Glioblastom um ein infiltratives Wachstum, das schlecht gegen die gesunde Umgebung abzugrenzen ist, und daher eine Radikaloperation praktisch nicht durchgeführt werden kann.

Da auch bei benignen Hirntumoren aus noch ungeklärten Gründen ein Übergang in ausgesprochene Malignität auftreten kann, besteht heute sogar das Bestreben, möglichst alle Hirntumoren zu bestrahlen, besonders dann, wenn eine Radikaloperation nicht möglich ist.

Die verschiedenen Haltungen, die die Strahlentherapeuten im Hinblick auf die Indikationsstellung einnehmen, beruhen auf der Verschiedenheit der Ansicht, die sich die einzelnen Autoren über das Problem der Wirkungsweise der Röntgenstrahlen auf Gehirngewebe und der Strahlensensibilität einzelner Geschwulstarten gemacht haben. Da die Strahlensensibilität verschieden ist, gingen bei der mangelnden Genauigkeit in der histologischen Diagnostik zwangsläufig die Ansichten und die jeweils gemachten Erfahrungen oft auseinander. Aus der Literatur ergibt sich, dass die Autoren nicht nur verschieden über die Indikation zur Röntgentherapie dachten, sondern auch hinsichtlich der besten Bestrahlungstechnik verschiedener Ansicht waren.

In den Anfängen der Strahlentherapie bei Hirntumoren wurde zuerst die gesamte, beabsichtigte Dosis auf einmal angewendet. Da bei dieser Methode das Hauptfeld aber zu sehr belastet wurde, konnte man selten eine Wirkung auf tiefer gelegene Tumoren erreichen. Darum versuchte man, den Tumor von mehreren Hautfeldern aus anzugehen. NORDENTOFT berichtet, dass er drei bis vier Felder in abwechselnder Reihenfolge nacheinander bestrahlt und damit die Oberflächen-dosis verringert und die Wirkung am Tumor auf das Drei- bis Vierfache steigert. Eine andere Bestrahlungsmethode entwickelte sich aus der Erkenntnis, dass die Hautwirkung verringert wird, wenn die Bestrahlungszeit verlängert wird. Diese Tatsache veranlasste COUTARD zum Ausbau der "COUTARD'schen protrahierten Bestrahlungsweise". Diese wiederum war die Grundlage für die von HOLTHUSEN und ROSENBERG beschriebene "fraktioniert-protrahierte Bestrahlungsweise", die sich allerdings nicht durchgesetzt hat. Die Methode, nach der heute fast ausschließlich bestrahlt wird, ist die "fraktionierte Bestrahlungsweise", bei der mit kleineren Anfangsdosen und nicht zu hohen Einzeldosen gearbeitet wird.

Eine interessante Methode, über die in der jüngsten Zeit berichtet wurde, ist diejenige von E. KLAR, der eine kombinierte Behandlung der Hirntumoren in Form der intracavitären Bestrahlung der Tumorköhle nach Ausschälung des Tumor-

gewebes mit radioaktivem CO^{60} vorschlägt. Im Gegensatz zu einer Tumorspikung mit radioaktiven Nadeln führt die Kontaktbestrahlung nach KLAR, BECKER, SCHEER zu einer sehr viel gleichmässigeren Dosisverteilung und zu keinen erkennbaren oder vermutbaren Begleiterscheinungen. (Die gefährliche Strahlenbelastung des Operationsteams ist durch Verbesserung der Methode verringert worden.) Wenn der Tumor entfernt ist, "gibt es bis jetzt (1958) noch keine Methode, die zu einer so gleichmässigen Ausstrahlung eines ausreichend breiten Saumes führt", wie die beschriebene Kontaktbestrahlung, wobei eine durchschnittliche Überlebenszeit bei Glioblastomen von 437,6 Tagen, allerdings erst von 68 Patienten, erreicht wird. Bei acht Fällen, die länger als zwei Jahre lebten, wurde eine mittlere Überlebensdauer von 1648,5 Tagen erreicht und in 40 Fällen, bei denen nur extirpiert wurde, eine solche von 144,6 Tagen.

Für die Beurteilung der Ergebnisse der Strahlenbehandlung bei Glioblastomen ist in weitem Masse die Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Tumorzelle entscheidend, für die wiederum die Radiosensibilität des Muttergewebes massgebend ist. HOLTHUSEN berichtet, dass ein biologischer Effekt bei der Röntgenbestrahlung eintritt, wenn eine Absorption von Strahlenenergie, die in Elektronenenergie transformiert wird, stattgefunden hat. Diesen Umwandlungsprozess erklärt seine "physikalisch-chemische Hypothese", die die biologische Strahlenwirkung auf photochemische Prozesse zurückführt, welche die katalytischen Vorgänge und die Auflockerung der Kolloidteilchen u. A. erklärt. Die morphologischen Veränderungen finden sich zuerst im Kern und darin zuerst im Chromatin, dem radiosensibelsten Bestandteil des Kernes. Es ist noch nicht entschieden, ob die Röntgenstrahlen die Zelle direkt "töten" oder die Entwicklung und Teilungsfähigkeit unterbinden. Es ist aber nicht nur die einzelne Zelle in verschiedenem Lebensalter unterschiedlich sensibel, sondern auch die einzelnen Zellarten. Die Untersuchungen von du MESNIL de RACHEMONT haben ergeben, dass die Strahlensensibilität abnimmt mit dem phylogenetischen Alter der einzelnen Zellarten, und da die Zellen des hochdifferenzierten Z. N. S. phylogenetisch jung sind, stehen sie auf der letzten Sensibilitätsstufe. Die Behauptung, dass Nervenzellen überhaupt resistent sind, wird durch einen Fall, über den KAUTZKY berichtet, widerlegt. Er beschreibt einen Patienten mit Kehlkopfcarcinom, das röntgenbestrahlt wurde. Nach Bestrahlung des Halses sei eine cervicale Querschnittslähmung aufgetreten. Als Ursache dafür wurde eine anatomisch nachweisbare Erweichung des sicher tumorfreien Halsmarkes gefunden. Dies ist ein einwandfreier Nachweis über die Schädigung allerdings gesunder Abschnitte des Z. N. S. durch normale Tumordosis. Andererseits wird von BRANDENBURG und MAURER mitgeteilt, dass die Röntgenstrahlenwirkung auf das Hirngewebe und die daraus sich ergebenden Spätfolgen durch primäre Schädigung der Gefässwände, besonders des Endothels, hervorgerufen werden. Sie nehmen an, dass dem "fassbaren morphologischen Befund am Gefässsystem humorale Veränderungen" vorausgehen, die durch "endogene Reizstoffe" die Störung der Funktionen der Gefässe und Kapillarwände bewirken und von da aus das Wachstum des Tumorgewebes beeinflussen.

Es dürfte heute aber als ebenfalls gesichert betrachtet werden können, dass die Tumorzelle selbst radiosensibel ist. Es hat sich sogar gezeigt, dass die Neubildungen des ursprünglichen Muttergewebes (das allerdings schon selbst wenig sensibel ist) eine grössere Involutionsbereitschaft besitzen, als das Muttergewebe des Tumors selbst. FINKENMEYER (1958) konnte bei einer Untersuchung von 225 Glioblastom-Fällen 18 verschiedene Gruppen aufstellen, denen wohldefinierte, klinisch-neurologische, angiographische und pathologisch-anatomische Bilder zugeordnet werden konnten, die bis auf geringe Abweichungen den von ZÜLCH beschriebenen Prädispositionstypen entsprachen. Bei dieser Vielheit der Erscheinungsformen der Glioblastome ist die Aussicht auf guten Erfolg der Röntgentherapie bei Glioblastoma multiforme sehr unterschiedlich und richtet sich nach der jeweiligen Zusammensetzung und mengenmässigen Verteilung der einzelnen Zelltypen des Tumors selbst, die jede für sich verschieden auf die Röntgenbestrahlung ansprechen. Ich glaube, nur so ist die Frage von L. PERRIA (Genova), warum so starke Unterschiede in der biologischen Verhaltensweise des Glioblastoms bestünden und weswegen sein Entwicklungszyklus, unabhängig von jeder Art der künstlichen Interferenz und wahrscheinlich sogar der Lokalisation in kürzester Zeit, (bei einem seiner Fälle in zehn Tagen), oder auch in langen Monaten beendet werden könne, zu beantworten. Derartige Unterschiede sind bei anderen bösartigen Hirntumoren nicht so gross und ihr Verhalten folgt in groben Zügen einem wohlbekannten Paradigma (z. B. Medulloblastom).

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Behandlungserfolge bei der Röntgentherapie der Glioblastome dargestellt, statistisch ausgewertet werden und mit den Behandlungsergebnissen, über die andere Autoren berichten, verglichen werden. Diese Statistik umfasst 139 Patienten, die im Laufe von 1950 bis 1959 in der Nervenklinik der Universität München behandelt wurden, und bei denen der Tumor in der Grosshirnhemisphäre lokalisiert war. Glioblastome, die in anderen Regionen zentralisiert waren, wurden ausgeschlossen, weil sie verhältnismässig seltener vorkommen und wegen ihrer Lage und der daraus sich ergebenden Bedeutung für eine Operation getrennt verfolgt werden müssen.

Das Alter der 139 Patienten ist am deutlichsten in der Tabelle 1 zu überblicken. Die meisten Patienten waren im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Der Jüngste war 17 und der Älteste war 75 Jahre alt. Unter 20 waren 2 und über 70 auch 2 Patienten. Das errechnete Durchschnittsalter bis zum Therapiebeginn betrug 50 Jahre und ist bei Männern und Frauen nahezu gleich (50,04 bzw. 50,10 Jahre).

Das Geschlecht verteilt sich bei den 139 Glioblastomfällen auf 81 (58,2%) Männer und 58 (41,8%) Frauen. Diese Zahlen entsprechen denen von E. SACHS und er vermutet, dass da etwas "in the female endocrine make up" ist, das als Schutz gegen das Wachstum eines Glioblastoms dient. Er stellt ferner fest, dass das gehäufte Auftreten der Glioblastome bei Frauen mit dem Aufhören der Funktion des Ovariums zusammenfällt. Bei unseren Patienten hatte allerdings keiner vor dem Einsetzen der Ovarialfunktion ein Glioblastom. Ebenso liegt bei den

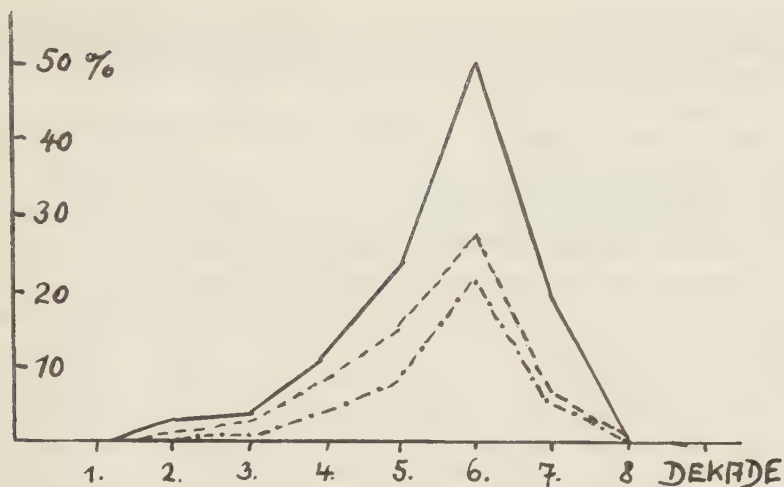


TABELLE 1: Alterskurve von 139 Patienten.

--- = männlich
 = weiblich
 — = gesamt

Männern wie bei den Frauen der Gipfel der Alterskurve im 5. und 6. Lebensjahrzehnt.

Die ersten Anzeichen für ein entstehendes Glioblastom liegen im Mittel 5 Monate vor der stationären Behandlung. Sie sind ebenso mannigfaltig, wie ihre Morphologie. Charakteristisch ist ein plötzliches Auftreten der ersten, oft apoplektischen Symptome, ein abrupter Wechsel im Verlauf und verschiedene neurologische Ausfälle schon zu einer Zeit, in der noch kein ausgebreitetes Zeichen einer intracraniellen Drucksteigerung festzustellen ist. Nach diesen Anzeichen kann man oft vermuten, dass es sich um ein Glioblastom handelt, bevor eine Angiographie gemacht wurde, bei der bei der Lokaldiagnose mit einem 100 %igen Ergebnis gerechnet werden kann. Bei der Artdiagnose kann das dem Glioblastoma multiforme charakteristische Gefäßbild gut dargestellt werden. Trotzdem war die artdiagnostische Auswertung nicht in jedem Falle ausreichend, so dass noch Probepunktionen gemacht werden mussten. Das EEG, das bei ungefähr 95 % aller Patienten angefertigt wurde, spielt für die Diagnosestellung bei Glioblastomen eine geringere Rolle, denn es erfasst die durch Kompressionen und Oedeme verursachten Änderungen in der Reizleitung, und da sich die schnellwachsenden intracraniellen Tumoren mit einer weitausgebreiteten Gehirnschwellung umgeben, sind die elektroencephalographischen Ableitungen immer sehr allgemeiner Art. Bei der Lokalisation durch EEG war nur mit einer Genauigkeit von 45 % zu rechnen. In Ausnahmefällen, bei 6,5 % von 139 Patienten wurde eine Ventriculographie gemacht, wenn man vermutete, dass es sich um Tumoren handelte, die nahe an der Mittellinie lagen.

Der Krankheitsverlauf bei den 139 Patienten wurde durch verschiedene Therapiemassnahmen zu bessern versucht. Es unterscheiden sich im Wesentlichen vier Gruppen, nach denen die Patienten behandelt wurden.

- 1) 23 Pat. wurden "total"-operiert
- 2) 39 Pat. wurden teil -operiert
- 3) 42 Pat. wurden probepunktiert
- 4) 35 Pat. hatten nichtverifizierte Gliobl.

Die Tabelle 2 veranschaulicht deren prozentuale Verteilung.

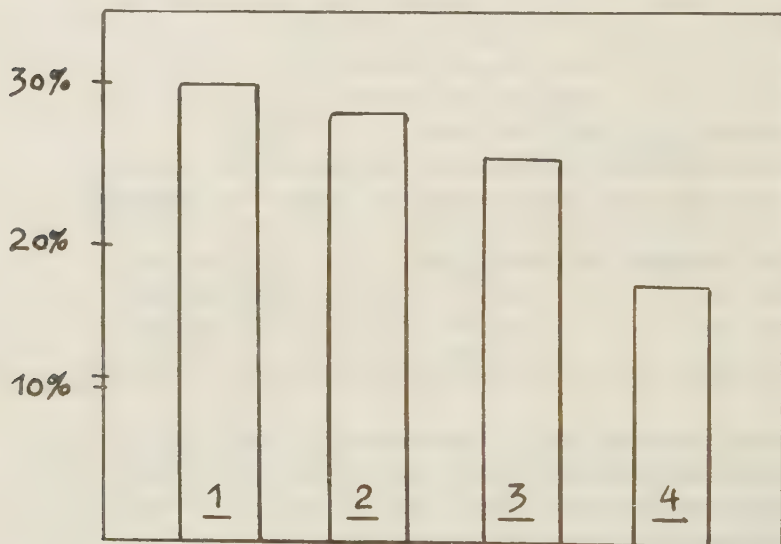


TABELLE 2: 1 = 30% Probepunktionen
 2 = 28,06 % Teil-Op.
 3 = 25,17 % nichtverifizierte Gliobl.
 4 = 16,55 % "Total" -Op.

Dem operativen Einschreiten sind durch das infiltrative Wachstum, durch die Lokalisation und durch die schlechten makroskopischen Unterscheidungsmöglichkeiten von gesundem Hirngewebe Grenzen gesetzt. Trotzdem war es möglich, bei 23 Patienten eine Totaloperation durchzuführen. Nach der Operation wurde im allgemeinen mit einer Röntgenbestrahlung begonnen, um die noch übriggebliebenen Tumorzellen zu vernichten und damit Rezidive zu verhindern. Bei sehr oberflächlich gelegenen Tumoren versuchte man, mit Hilfe der Stehfeldbestrahlung die beabsichtigte Herddosis anzubringen. Bei tiefergelegenen Tumoren bediente man sich der Pendelfeldmethode, bei der das darüberliegende gesunde Hirngewebe mehr geschont wird. Von den 23 nach diesem Plan behandelten Patienten sind 7 im Laufe der Behandlung gestorben. Die Mortalität beträgt in dieser Gruppe 29,17%.

Nachbestrahlt wurden insgesamt 17 von 23 Patienten mit durchschnittlich 5090r. 16 Patienten überlebten den Abschluss der Behandlung durchschnittlich 18, 77 Monate.

Die 6-Monatsgrenze überlebten 11 Patienten.

" 12- " " 6 "

Es gibt 2 Patienten, die am Stichtag noch gelebt haben. Bei ihnen liegt der Behandlungsabschluss 19 bzw. 107 Monate zurück. Sie berichten, dass sich ihr Zustand wesentlich gebessert hat und sie wieder in der Lage sind, ihre Arbeit zu verrichten. Sie klagen allerdings beide über gelegentliche Kopfschmerzen an verschiedenen Stellen des Schädels bzw. bei Witterungsumschlag.

Leider muss erwähnt werden, dass in den Fällen, in denen das Glioblastom "total" entfernt worden war, 2 Patientinnen waren, die sich einer 2. Behandlung unterziehen mussten. Beide wurden das 2. Mal nicht mehr operiert, sondern nur wiederholt mit der üblichen Tumordosis bestrahlt. Die Zeit, die zwischen beiden Klinikeinweisungen lag, betrug 16 bzw. 15 Monate.

Sie überlebten den Abschluss der Wiederholungsbestrahlung 7 bzw. 13 Monate - die 1. Operation 23 bzw. 28 Monate. Beide Patientinnen waren bei der ersten Behandlung 28 Jahre alt und lagen damit um mehr als 20 Jahre unter dem Durchschnitt.

Befindet sich der Tumor in dem Pol eines Okzipital-Stirnhirn- oder Schläfenlappens, so kann eine totale Resektion möglich sein, ohne dass durch diesen radikalen Eingriff eine allzu grosse Defektheilung zu erwarten ist. Bei 39 Patienten war man nicht in der Lage, den Tumor vollständig zu entfernen. Sie mussten sich mit einer Teiloperation im Sinne einer inneren Entlastung durch Absaugung oder Punktion begnügen, um sich anschliessend einer Strahlentherapie zu unterziehen. Während der Behandlung starben 14 Patienten. Die Mortalität beträgt 35, 89 %. Nachbestrahlt wurden 25 Patienten mit durchschnittlich 6100r.

25 Patienten überlebten den Behandlungsabschluss durchschnittlich um 9, 0 Monate. Die 6-Monatsgrenze überlebten 10 Patienten.

" 12-Monatsgrenze überlebten 2 Patienten.

Die längste Überlebenszeit dieser Gruppe war 13 bzw. 111 Monate.

Ein Patient lebte am Stichtag noch:

Von ihm wird mitgeteilt, dass sein Zustand in den ersten Jahren schlecht, seine Handlungen nicht vorauszusehen und seine Forderungen und Reaktionen äusserst überreizt und gefährlich gewesen waren; dass sein Befinden sich in letzter Zeit sehr gebessert habe. Neuere klinische Untersuchungsbefunde liegen nicht vor.

8 Patienten (von den 25), die die erste Behandlung überlebt haben, wurden nach durchschnittlich 5, 4 Monaten wiederholt eingewiesen.

Bei 2 Pat. wurde das 2. Mal eine Total-Op. durchgeführt.

Bei 1 Pat. wurde das 2. Mal eine Teil-Op. durchgeführt.

Bei 5 Pat. wurde das 2. Mal eine Röntgen-Therapie durchgeführt.

Bestrahlt wurden bei der zweiten Einweisung insgesamt 7 Patienten mit ungefähr 4500r.

Die Mortalität beträgt bei der zweiten Therapiemassnahme 37,5 %. Die mittlere Überlebensdauer nach Abschluss der zweiten Behandlung 3,2 Monate.

Die längste Überlebensdauer nach der zweiten Operation betrug 7 Monate, das Intervall 6 Monate und der Zeitraum zwischen erster Operation und Exitus 13 Monate. Nach der zweiten Operation, einer makroskopisch totalen Rezidiventfernung und einer Wiederholungsbestrahlung von 4500r wurde der Patient als gebessert entlassen. Leider starb er, wie oben ausgeführt, nach insgesamt 13 Monaten. (14 Monate nach Therapiebeginn.)

Eine offensichtlich schlechte Auslese bildet die Gruppe, in der die Bestrahlungsergebnisse bei Glioblastomen von 42 Patienten zusammengestellt werden, bei denen nur eine Punktion durchgeführt wurde, um die Artdiagnose genau zu klären. Bei diesen war oft wegen der ungünstigen Lokalisation und des Ausmasses eine totale oder teilweise Entfernung des Tumorgewebes nicht möglich. Durch eine derartige Verifizierung wurde die Indikation zu der bei den Glioblastomen üblichen Röntgendosis gegeben. Es wurden 42 Patienten punktiert. Von diesen starben 20 Patienten in einem Zeitraum, in dem die geplante Behandlung noch nicht abgeschlossen oder deren Wirkung noch nicht eingetreten war.

Die Mortalität betrug 47,62 %.

Röntgenbestrahlt wurden insgesamt 30 Patienten mit durchschnittlich 5240r. Die übrigen 12 Patienten, die nicht bestrahlt wurden, starben ungefähr am 11. Tage ihres Klinikaufenthaltes.

Nur 22 Patienten überlebten den Behandlungsabschluss um durchschnittlich 7,44 Monate.

Die 6-Monatsgrenze überlebten 7 Patienten.

Die 12-Monatsgrenze überlebten 3 Patienten.

Am Stichtag lebten noch 2 Patienten, nachdem die Punktion 20 bzw. 29 Monate zurücklag.

Bemerkenswert ist die Krankengeschichte von der Patientin, die noch lebt und deren Operation 9 Monate zurückliegt:

Die Vorgeschichte ist für ein Glioblastom nicht sehr charakteristisch. Neben einer Zungenabweichung nach li, einer Antriebschwäche und einer Verlangsamung war sie doch vollorientiert. Die Reflexe waren seitengleich und normal. Das erste Angiogramm ergab eine Rb. temp. li von unklarer Artdiagnose. Die Operation bestand in der Punktion eines inoperablen Tumors in der Sylvischen Furche. Der histologische Befund ergab ein Glioblastoma multiforme. Danach wurde ein Pendelfeld von 5000r appliziert. Die Kontroll-Angiographie ergab ausser einer leichten Gefässdeviation keine wesentlichen Änderungen. Die Patientin wurde entlassen, eine nennenswerte Besserung war nicht eingetreten.

Nach 5 Monaten zeigte das zweite EEG und eine zweite Angiographie keine massive Progredienz. Sie wurde ein zweites Mal punktiert, weil ein operatives Entfernen nicht möglich war.

Der zweite histologische Befund ergab wieder: Glioblastoma multiforme.

In einer zweiten Serie, fünf Monate nach der ersten und 24 Monate vor dem Stichtag, erhielt sie wieder 5000r und wurde bald danach entlassen, ohne dass eine Änderung eingetreten war.

Im Entlassungsbericht wird wegen der langen Anamnese der Verdacht auf ein Astrocytom ausgesprochen. Auf wiederholte Anfrage - 22 Monate nach Abschluss der Wiederholungsbehandlung - antwortet sie nicht. Das Einwohnermeldeamt teilte mit, dass sie noch lebe.

Von den 22 Patienten, die die erste Punktion überlebten, wurden 8 das zweite Mal eingewiesen.

Das Rezidiv wurde in einem Fall total rezidiert, in drei Fällen teiloperiert, bei dem oben schon erwähnten Patienten punktiert und dann jeweils nachbestrahlt. Bei 3 Patienten wurde nur eine Wiederholungsbestrahlung ohne operativen Eingriff durchgeführt.

Das durchschnittliche Intervall zwischen erster und zweiter Behandlung betrug 4,25 Monate.

Die Mortalität bei der zweiten Behandlung betrug 25 %.

6 Patienten überlebten die zweite Behandlung um ungefähr 7,5 Monate.

In der letzten Parallelgruppe sind 35 Patienten zusammengestellt, bei denen das Glioblastom nicht verifiziert war. Das Angiogramm lokalisierte Tumoren, die in die Stammganglien, in den Balken, in die Fissura Sylvii ausstrahlten oder zu tief lagen und daher inoperabel waren. Man konnte diese nicht verifizierten Glioblastome nur mit Röntgenstrahlen angehen und war bestrebt, eine Pendelbestrahlung von 5000r an den Tumor zu bringen, sofern es der Zustand und das Befinden des Patienten gestatteten.

Die Mortalität betrug bei diesen nicht verifizierten Fällen 14,29 %.

Von 35 konnten 30 Patienten die Behandlungszeit überleben, in der sie insgesamt durchschnittlich 6070r erhielten. Sie lebten nach Abschluss der Behandlung noch durchschnittlich 5,89 Monate.

Die 6-Monatsgrenze überlebten 8 Patienten.

" 12-Monatsgrenze überlebten 4 Patienten.

Am Stichtag waren von den 35 Patienten, von denen 30 die Behandlung überlebten, alle gestorben. Die Patienten mit der längsten Lebensdauer nach Abschluss der ersten Behandlung überlebten diese um 18 - 27 - bzw. - 18 Monate. Sie wurden allerdings alle wiederholt in die Klinik eingewiesen.

Bei dem ersten Patienten von 31 Jahren zeigte das Angiogramm eine Rb. med. re. temp., die sich nach der Gefäßzeichnung als Glioblastom darstellte. Eine Pendelbestrahlung mit voller Tumordosis konnte verabfolgt werden.

Nach 5 Monaten zeigte das zweite Angiogramm eine Zunahme der Rb. Mit Hilfe der Pendelfeldmethode wurden noch einmal 5000r am Tumor appliziert, wonach auch keine wesentliche Besserung eingetreten war.

Nach einem weiteren Abstand von 12 Monaten wurde wegen fortlaufender Verschlechterung eine nochmalige Röntgenbestrahlung eingeleitet, kurz nach deren Abschluss der Pat. verstarb.

Eine Sektion hat nicht stattgefunden. Der Abschluss der ersten Behandlung lag 18 Monate vor dem Tod des Patienten.

Das Angiogramm zeigte bei einem zweiten Patienten (40 Jahre) eine Rb. re. front. Eine Pendelbestrahlung wurde eingeleitet, bei der eine volle Tumordosis erreicht wurde.

Nach 13-monatiger Pause nach Abschluss der ersten Pendelbestrahlung wird eine zweite gleichartige Behandlung durchgeführt, bei der ebenfalls volle Tumordosis erreicht wird, auf die der Patient gut anspricht. Nach einem weiteren Intervall von 11 Mo. muss der Pat. sich einer dritten Bestrahlung unterziehen. Weil sich sein Zustand aber daraufhin weiter verschlechtert hat, musste sie nach ungefähr 3500r abgebrochen werden.

Drei Monate später starb der Pat., nachdem der Abschluss der ersten Behandlung 27 Mo. hinter ihm lag.

Die Sektion bestätigte ein Glioblastom.

Beim dritten Pat. ergab sich angiographisch eine grosse Rb. par. occ. li., nach deren Bestrahlung sich das Befinden des Pat. besserte und die Kontrollangiographie einen Rückgang der Verlagerung zeigte.

Nach einer Zwischenzeit von 8 Mo., in der der Pat. nicht symptomlos war, wurde kurz nach Abschluss einer zweiten Bestrahlung (Stehfeldbestrahlung) eine weitgehende Teilentfernung durchgeführt, und damit eine zeitweilige Besserung erreicht. Der Pat. überlebte 10 1/2 Mo. die Op., bei der der histologische Bericht die Diagnose: Glioblastoma multiforme bestätigte.

Von den 30 Patienten, die nicht während oder kurz nach der ersten Behandlung gestorben waren, wurden 11 zum zweiten Male eingewiesen nach durchschnittlich 4,22 Monaten.

Dabei wurden 2 Patienten totaloperiert, 2 Patienten teiloperiert, 3 Patienten probepunktiert und 4 Patienten einer nochmaligen Röntgentherapie unterzogen. Insgesamt wurden 8 von den 11 Patienten wiederholt bestrahlt.

Die Gesamtmortalität nach der zweiten Therapiemassnahme betrug in dieser Gruppe 35,45 %.

Nach Abschluss der zweiten Behandlung konnten nur 7 Patienten noch durchschnittlich 6,14 Monate überleben.

Über die zwei Patienten, die einer dritten Behandlung bedurften, ist bereits oben berichtet worden.

In der Tabelle 3 ist das gesamte Krankengut nach der Art der Operation und den sich daraus ergebenden Daten der jeweiligen Behandlungsmortalität und Überlebensdauer zusammengestellt. Wie zu erwarten war, ist die Lebenserwartung bei der Totaloperation, die erst nach Abschluss der Behandlung gemessen wird, mit durchschnittlich 18,77 Monaten verhältnismässig gut. Diese Gruppe besitzt auch von den verifizierten Glioblastomen die geringste Mortalität (29,17%). Auffallend ist, dass bei den nichtverifizierten Glioblastomen, die ungefähr 25,17% aller untersuchten Fälle ausmachen, die Mortalität mit 14,29% am geringsten ist. Wenn bei diesen Patienten die Behandlung abgeschlossen war, hatten sie mit dem Tode durchschnittlich nach 6 Monaten zu rechnen. Trotz der guten artdiagnostischen Erfolge mit der Angiographie könnte man vermuten, dass sich unter den Fällen, die nicht histologisch verifiziert waren, andere Tumorarten befanden, bei denen die Lebenserwartungen nach der Behandlung wesentlich besser sind, als bei Glioblastomen, und dadurch die mittleren Überlebenszeiten verlängert würden. Allerdings sind die angeführten maximalen Lebenserwartungen nicht sehr different von den verifizierten Fällen, und bei den Patienten, die nach dem Tode sezisiert wurden, wurde die Diagnose bestätigt.

Art d. Op.	Pat. Zahl	Mortalität	L. D. nach Ab- schl. d. Op.	Längste L. D. nach 1. Op.
1	16,55 %	29,17 %	18,77 Mo.	23 Mo. 28 Mo. 107 Mo.
2	28,06 %	35,9 %	9,0 Mo.	11 Mo. 13 Mo. 111 Mo.
3	30,22 %	47,62 %	7,44 Mo.	12 Mo. 19 Mo. 28 Mo.
4	25,17 %	14,29 %	5,89 Mo.	18 Mo. 18 Mo. 27 Mo.
Gsmt.	139 Pat.	31,75 %	10 1/2 Mo.	////////

TABELLE 3: Mortalität, durchschnittliche und maximale Überlebensdauer (L. D.) nach Behandlungsabschluss bei Glioblastoma multiforme.

1 = "Total" -Operation

2 = Teil- "

3 = Probepunktion

4 = nichtverifiziert

Über die 29 Patienten, die zu einer Wiederholungsbehandlung in die Klinik eingewiesen wurden, gibt die Tabelle 4 Auskunft.

Art d. 1. Op.	Pat. Zahl in %	Mort. bei 2. Behg.	Diff. zw. 1. u. 2. Beh.	M. L. D. n. Abschl. d. 2. Behlg.	Längste L. D. n. Abschl. d. 2. Behlg.
1	1,45 %	0 %	15,5 Mo.	10,5 Mo.	7 Mo. 13 Mo.
2	5,76 %	37,5 %	5,4 Mo.	3,2 Mo.	2 Mo. 3 Mo. 7 Mo.
3	5,76 %	25,0 %	4,25 Mo.	7,5 Mo.	5 Mo. 8 Mo. 23 Mo.
4	7,91 %	35,45 %	4,22 Mo.	6,14 Mo.	6 Mo. 11 Mo. 13 Mo.
Gsmt.	20,88 %	32,65 %	7,34 Mo.	6,84 Mo.	/////

TABELLE 4: 1 = "Total"-Operation
2 = Teil- "
3 = Probepunktion
4 = nichtverifiziert

Mortalität, durchschnittliche (M. L. D.) und maximale Überlebensdauer nach Abschluss der 2. Behandlung und mittlerer Zeitintervall zwischen 1. und 2. Behandlung.

Gute Daten ergeben sich, allerdings nur von 2 Patienten, die das erste Mal totaloperiert wurden. Die Zeitdifferenz zwischen erster und zweiter Behandlung lag im Mittel bei 15,5 Monaten, die durchschnittliche, daran anschliessende Überlebensdauer betrug 10,5 Monate. Intercurrent verstorben war keiner. Die grösste Mortalität von 37,5 % zeigte die Gruppe, die zuerst teiloperiert worden war.

Welche Behandlung bei den Patientengruppen bei der zweiten Einweisung durchgeführt wurde, ist in Tabelle 5 dargestellt. Man sieht, dass bei der zweiten Behandlung bei 5 Patienten, die das erste Mal teiloperiert wurden, nur eine Röntgentherapie durchgeführt wurde, und 2 Pat. bei der zweiten Einweisung totaloperiert wurden. Die geringsten Chancen, lange zu leben, war bei den Glioblastompatienten gegeben, die zuerst teiloperiert wurden und nach ungefähr 3,2 Monaten verstarben.

		Art der ersten Op.			
		I.	II.	III.	Rö.
Art der zweiten Operation	I. :	0	2	1	2
	+Rö. :	0	1	1	1
	II. :	0	1	3	2
	+Rö. :	0	1	3	2
	III. :	0	0	1	3
	+Rö. :	0	0	1	2
	Rö. :	2	5	3	4

TABELLE 5: I. = "total"-operiert
 II. = teil-
 III. = probepunktiert
 Rö. = nur röntgenbestrahlt
 +Rö. = zusätzlich "

Die Gesamtmortalitäten nach der ersten und nach der zweiten Behandlung sind mit 31, 75 % und 32, 65 % nahezu gleich. Die Gesamtüberlebenszeiten differieren um ungefähr 3 Monate.

Es kann mit den Zahlen, die in den Tabellen abzulesen sind, nicht bewiesen werden, welche Faktoren einer Behandlungsmethode die erfolgreicher sind. Man würde einen grossen Fehler machen, und zum Opfer des uralten Trugschlusses "post hoc - ergo propter hoc" werden, wenn man als erwiesen annimmt, dass eine Besserung nur auf den einen Behandlungsfaktor zurückzuführen ist, nur weil sie "nach" einer solchen Behandlung aufgetreten ist. Eine solche Annahme ist zumindest in einigen Fällen falsch.

Die prozentuale Verteilung der Glioblastome auf die verschiedenen Regionen der Grosshirnhemisphäre ist in der Tabelle 6 abzulesen. Die meisten Glioblastome befinden sich im Temporallappen (41) und an zweiter Stelle steht erst der Frontallappen (26), den ZÜLCH und OSTERTAG (1936) als den Lieblingssitz für derartige Tumoren darstellten. Am seltensten ist der Occipitallappen (3) befallen. Nach der Mortalität zu urteilen, ist dieser mit 0% am besten zu behandeln. Darauf folgt der Parietallappen mit 3 1/3 %. Die ungünstigsten Aussichten auf guten Erfolg der Behandlung haben Patienten, bei denen der Tumor sich im frontoparietalen und temporo- parieto- occipitalen Bereich ausbreitet. Hier beträgt die Mortalität ungefähr 50 %. Die Überlebensdauer bei Patienten mit Glioblastomen im Occipital- und Frontallappen ist am längsten und liegt z. T. weit über dem Durchschnitt. In diesem Bereich sind anscheinend die benignesten aller Glioblastome lokalisiert. Bei der Beurteilung der Erfolgsaussichten der verschiedenen Behand-

Lokalisat.	Zahl der Fälle	Mortalit.	M. L. D.	Längste L. D.	Mittlere Rö. -Do.
1. Temp. - Lappen	27, 7 ‰	30, 0 ‰	7, 15 Mo.	19 Mo. 19 Mo. 23 Mo.	5560r
2. Front. - Lappen	17, 6 ‰	38, 4 ‰	12, 8 Mo.	10 Mo. 17 Mo. 107 Mo.	5490r
3. Par. - Lappen	10, 1 ‰	3, 33 ‰	6, 71 Mo.	5 Mo. 8 Mo. 10 Mo.	5100r
4. par. - occ.	8, 8 ‰	30, 97 ‰	6, 82 Mo.	12 Mo. 12 Mo. 12 Mo.	7350r
5. temp. - occ.	8, 1 ‰	41, 87 ‰	10, 0 Mo.	7 Mo. 9 Mo. 28 Mo.	5360r
6. par. - temp. - occ.	8, 1 ‰	50, 0 ‰	5, 25 Mo.	5 Mo. 6 Mo. 8 Mo.	5340r
7. temp. - par.	8, 1 ‰	41, 87 ‰	7, 5 Mo.	4 Mo. 7 Mo. 28 Mo.	4900r
8. fronto- temp.	6, 1 ‰	22, 22 ‰	5, 22 Mo.	5 Mo. 7 Mo. 8 Mo.	5720r
9. fronto- par.	4, 1 ‰	50, 0 ‰	5, 4 Mo.	3, 5 Mo. 6 Mo. 7 Mo.	6600r
10. Occ. - Lappen	2, 1 ‰	0 ‰	41, 13 Mo.	6 Mo. 7 Mo. 111 Mo.	5000r
Gesmt.	100, 8 ‰	31, 8 ‰	10 1/2 Mo.	////////	5590r

TABELLE 6: zeigt Mortalität und mittlere Überlebensdauer nach der Behandlung von 139 Glioblastomen verschiedener Regionen.

lungsmöglichkeiten bei Glioblastomen der einzelnen Regionen, die in 10 Gruppen aufgeteilt sind, muss bedacht werden, dass durch die Aufschlüsselung die Patientengruppen zahlenmässig zu gering sind, um die Ergebnisse verallgemeinern zu können. Es ist daher auch nicht möglich, dass für jedes Gebiet eine Optimaldosis angegeben und sie für die einzelnen Regionen der Hemisphäre tabellarisch festgelegt wird, und damit von einer Strahlentoleranzdosis, die für das ganze Gehirn seine Gültigkeit hat, abzusehen. Der errechnete Mittelwert der bei den einzelnen Gruppen verabfolgten Röntgendosen schwankt zwischen 4970r und 7350r - es wurden bei einer Serie aber nie mehr als 5000r auf einmal gegeben. Es trifft dabei nicht zu, dass bei Bestrahlung die Region, bei denen die besten Überlebenszeiten erreicht wurden, mit den meisten Röntgenstrahlen bedacht wurden.

Vergleicht man jetzt die in München erzielten Bestrahlungsergebnisse mit denen anderer Untersucher, die histologisch verifizierte und nach der angiographischen Artdiagnose klassifizierte Glioblastome beschrieben haben, so muss bedacht werden, dass hier die Erfolge an der Überlebenszeit seit dem Abschluss der Behandlung gemessen werden. Die intercurrent verstorbenen Patienten sind bei der Ermittlung der Überlebenszeiten nicht mitgerechnet. Durch ihren frühen Tod wird eine Behandlungsmortalität (= Operationsmortalität + Bestrahlungsmortalität) von 31,75 % ermittelt, wobei die Unterschiede zwischen der Totaloperation und der Punktion bei den verifizierten Fällen besonders beachtet zu werden verdienen. W. TÖNNIS und W. WALTER rechnen mit einer Mortalität von 40 %. Von 170 Patienten, über die U. COCCHI berichtet, starben 75 "während der Operation oder unmittelbar darauf" (also 44,1 %). Bei L. DAVIS, J. MARTIN, S. L. GOLDSTEIN und ASKENAZY überlebten 30,6 % die Behandlung nicht. Bei W. ZAUNBAUER starben von 151 Patienten 79 im ersten Monat. Bei E. SACHS beträgt die Operationsmortalität allein 18,5 %.

Wenn man die durchschnittlichen Überlebenszeiten, die mit Operation und Röntgenbestrahlung oder Röntgentherapie allein, aber nicht mit Radioisotopenbestrahlung, erreicht werden, zusammenstellt, findet man Variationen von 3 bis 19 Monaten. Nach BAILEY und CUSHING beträgt die mittlere Lebenserwartung 12 Monate, und W. HELLRIEGEL behauptet, dass eine längere Überlebensdauer erst als Erfolg zu bezeichnen ist. In einer Tabelle hat COCCHI 15 Überlebenszeiten aus verschiedenen Arbeiten über Glioblastome nebeneinandergestellt, die zwischen 18,5 und 5,7 Monaten schwanken. bei denen aber der Mittelwert unter den Ergebnissen liegt, die auf der Röntgenabteilung der Nervenlinik der Universität München erzielt wurden. Ergänzt man diese Werte mit solchen aus der amerikanischen und schwedischen Literatur, wo mit dem "Versterben der Patienten durchschnittlich nach 6 Monaten nach Auftreten der ersten Symptome" gerechnet wird, so ist der Erfolg an den 139 hier behandelten Glioblastompatienten durchaus als gut zu bezeichnen, obwohl mit grösserer Überlebensdauer keineswegs immer Symptombefreiheit verbunden war.

ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil dieser Arbeit wird die Einstellung verschiedener Autoren vergangener Zeit zum Problem der Strahlenbehandlung bei Glioblastom multiforme diskutiert.

Soweit es der Rahmen dieser Zusammenstellung erlaubt, werden anschließend die Bestrahlungsergebnisse, die bei 139 Glioblastompatienten erzielt wurden, die von 1950 - 1959 auf der Röntgenabteilung der Nervenlinik der Universität München behandelt wurden, untersucht.

Die Einteilung des Krankengutes in 4 Gruppen ergab bei 23 Pat. eine Total-Operation, bei 39 Pat. eine Teil-Operation, bei 42 Pat. eine Probepunktion und bei 35 Pat. wurde ein nichtverifiziertes Glioblastom nur röntgenbestrahlt.

Der Mittelwert der Mortalität der gesamten behandelten Patienten beträgt 31,75 % und ist bei den nichtverifizierten Glioblastomen am geringsten - bei den probepunktierten am grössten.

Die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt 10 1/2 Monate. Sie ist bei den totaloperierten mit 18,77 Monaten am längsten und bei den nichtverifizierten Pat. die ungünstigste Zeit mit 5,89 Monaten.

Von 139 Patienten wurden 29 nach ungefähr 7,34 Monaten das zweite Mal eingewiesen. Sie starben nach Abschluss der zweiten Behandlung, deren Mortalität 32,65 % betrug, nach durchschnittlich 6,8 Monaten.

Bei der prozentualen Verteilung der Glioblastome auf die verschiedenen Grosshirnregionen ist die Prognose bei Occipitallappentumoren die günstigste. Er ist allerdings auch am seltensten befallen. Die meisten Glioblastome befinden sich im Temporallappen. Die schlechtesten Lebenserwartungen sind bei Tumoren, die im parieto-temporo-occipitalen Bereich liegen, festzustellen.

Die Auswertung dieses unterbreiteten Krankenmaterials ergibt, dass die erzielten Bestrahlungserfolge sich durchaus mit den andernorts veröffentlichten messen können.

Am Schluss meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. K. DECKER für seine Unterstützung und freundlichen Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Wurde mir doch durch ihn ein interessantes Gebiet eröffnet.

LITERATURVERZEICHNIS

- BAILEY P. und A. BRUNSCHWIG:
Erfahrungen mit der Röntgenbestrahlung bei Hirngliomen.
Ztschrft. Neurol. 161, 214 - 217 (1938)
- BECKER J. und K.E. SCHEER:
Strahlentherapeutische Anwendung von radioaktivem Co^{60} in
Form von Perlen.
Strahlentherapie 84, 540 - 547 (1952)
- BRANDENBURG W. und H.J. MAURER:
Strahlentherapie 95 - 95, 432 (1954)
- BUCHTALA V.: Die Strahlenbehandlung der malignen Hirntumoren
Strahlentherapie 91, 528 - 536 (1953)
- BUCHTALA V. und GERLACH:
Strahlentherapie 101, 475 - 484 (1956)
- COCCHI U.: Die Röntgentherapie der Hirngeschwülste in:
Martius und Hartl, Krebsforschung und Krebsbekämpfung.
II. Urban und Schwarzenberg, München/Berlin 1957, 317-355
- DAVIS L., MARTIN J., GOLDSTEIN S. L.:
A Study of 211 Patients with verified Glioblastoma multiforme.
J. of Neurosurg. 6, 33 - 44 (1949)
- FINKENMEYER H.: Erscheinungsformen der Glioblastome in den verschiedenen
Hirnregionen.
Acta Neurochir. Supplementum VI 1958
- FRAENKEL S. A. und W.J. GERMAN:
Glioblastoma multiforme - Review of 219 Cases with Regard
to Natural History, Pathology Diagnostic Methods and
Treatment.
J. of Neurosurg. 9, 489 - 503 (1958)
- HELLRIEGEL W.: Strahlenbehandlung der Hirntumoren.
Strahlentherapie 102, 21 - 30 (1957)
- HOLTHUSEN H.: Lehrbuch der Strahlentherapie 1925 Bd. I
Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie mit besonderer
Berücksichtigung der Allgemeinwirkung
- HIRSCHAUER A.: Ergebnisse mit Pendelbestrahlung bei Hirntumoren
Strahlentherapie 87, 209 - 223 (1952)

- KAUTZKY R.: Zur Frage der Röntgentherapie bei Glioblastomen
Acta Neurol. Suppl. VI 1958
- KLAR E., BECKER J. und K.E. SCHEER:
Eine kombinierte chirurgisch radiologische Behandlung bei
Glioblastoma multiforme mit radioaktivem Co⁶⁰
Dtsch. Z. chir. 280, 55 - 65 (1954)
- KRAUTZUN K.: Ergebnisse der Konvergenzbestrahlung bei Hirntumoren
Strahlentherapie 101, 466 (1956)
- LINDGREN M.: Röntgenbehandlung der Gliome
Acta radiol. 40, 325 - 334 (1953)
- MARBURG O. und M. SGALITZER:
Die Röntgenbehandlung der Nervenkrankheiten
Berlin-Wien, 1930
- NADOLNY G.: Ergebnisse der Pendelkonvergenzbestrahlung bei Hirntumoren
Strahlentherapie 101 (1956)
- NORDENTOFT S.: Strahlentherapie 9, 631 (1919)
- NORDENTOFT S.: Acta radiol. I. 418 (1922)
- PERRIA L., CRUDELI R. und A. CARPINO:
Weitere Beobachtungen über Pathologie und Klinik der multi-
formen Glioblastome.
Acta Neurochir. Suppl. VI 1958
- RAUSCH F.J.: Ergebnisse der Pendelkonvergenzbestrahlung bei Hirntumoren
Strahlentherapie 101, 446 (1956)
- RUF H. und HELLRIEGEL W.:
Zur Behandlung von Hirntumoren und metastatischen Geschwül-
sten durch radioaktives Gold
Strahlentherapie 106, 123 - 126 (1958)
- RÜSKEN W.: Strahlentherapie 67, 1940 - 77, 1948
- SACHS E.: Die Behandlung der Glioblastome mit Radium
J. of Neurosurg. 11, 119 - 121 (1954)
- SACHS E.: The Problem of the Glioblastoms
J. of Neurosurg. 7, 185 - 189 (1950)
- SACHS E., J.E. RUBINSTEIN und ARNESON:
Results of Röntgen-Treatment of a Series of 119 Gliomas
Arch. Neurol. Psychiat. 35, 597 - 615 (1939)

SCHWENKENBECHER:

Ergebnisse der Strahlentherapie von Hirntumoren aus den
Jahren 1945 - 1954
Dt. med. J. 601 1956

STRÖMER und GOTTHARD:

Strahlentherapie 29, 678 (1928)

TÖNNES W. und W. WALTER:

Das Glioblastoma multiforme
Acta neurochir. Suppl. VI 1958

UDVARKELYI J. B., W. WALTER und W. SCHIEFER:

Die Gefäßstruktur des Glioblastoma multiforme in angiogra-
phischer und histologischer Darstellung.
Acta neurochir. 4, 109 - 127 (1955)

WALTHER E.:

Zur Strahlenbehandlung der prim. Hirngeschwülste
Freiburg Diss. 1956

ZAUNBAUER W.:

Ergebnisse der Röntgentherapie bei Glioblastomen
Radiol. austriaca 6, 279 - 283 (1953)

ZAUNBAUER W.:

Zur Röntgentherapie der Hirntumoren
Wien. med. Wochenschr. 572 - 579 (1956)

ZÜLCH K. J.:

Das Glioblastom, -morphologisch und biologisch gesehen
Acta Neurochir. Suppl. VI 1958

ZÜLCH K. J.:

Handbuch der Neurochir.
3. Band, Springer-Verlag 1956

L E B E N S L A U F

Am 15. Juni 1936 wurde ich als Sohn des Kinderarztes Dr. med. Ewald Wesseling in Gronau (Westf.), Kr. Ahaus, geboren. Nach 4 Jahren Vorschule besuchte ich ab 1947 das Werner-von-Siemens-Gymnasium in Gronau und legte dort 1957 die Reifeprüfung ab. Darauf studierte ich an der Wilhelms-Universität in Münster, bestand im Sommersemester 1959 dort die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1960 und im Wintersemester 1960/61 besuchte ich die Ludwig-Maximilians-Universität in München, um danach nach Münster zurückzukehren, wo ich nach dem Sommersemester 1962 die ärztliche Prüfung bestand.

1. Die ...
 2. Die ...
 3. Die ...
 4. Die ...
 5. Die ...
 6. Die ...
 7. Die ...
 8. Die ...
 9. Die ...
 10. Die ...
 11. Die ...
 12. Die ...
 13. Die ...
 14. Die ...
 15. Die ...
 16. Die ...
 17. Die ...
 18. Die ...
 19. Die ...
 20. Die ...
 21. Die ...
 22. Die ...
 23. Die ...
 24. Die ...
 25. Die ...
 26. Die ...
 27. Die ...
 28. Die ...
 29. Die ...
 30. Die ...
 31. Die ...
 32. Die ...
 33. Die ...
 34. Die ...
 35. Die ...
 36. Die ...
 37. Die ...
 38. Die ...
 39. Die ...
 40. Die ...
 41. Die ...
 42. Die ...
 43. Die ...
 44. Die ...
 45. Die ...
 46. Die ...
 47. Die ...
 48. Die ...
 49. Die ...
 50. Die ...
 51. Die ...
 52. Die ...
 53. Die ...
 54. Die ...
 55. Die ...
 56. Die ...
 57. Die ...
 58. Die ...
 59. Die ...
 60. Die ...
 61. Die ...
 62. Die ...
 63. Die ...
 64. Die ...
 65. Die ...
 66. Die ...
 67. Die ...
 68. Die ...
 69. Die ...
 70. Die ...
 71. Die ...
 72. Die ...
 73. Die ...
 74. Die ...
 75. Die ...
 76. Die ...
 77. Die ...
 78. Die ...
 79. Die ...
 80. Die ...
 81. Die ...
 82. Die ...
 83. Die ...
 84. Die ...
 85. Die ...
 86. Die ...
 87. Die ...
 88. Die ...
 89. Die ...
 90. Die ...
 91. Die ...
 92. Die ...
 93. Die ...
 94. Die ...
 95. Die ...
 96. Die ...
 97. Die ...
 98. Die ...
 99. Die ...
 100. Die ...

